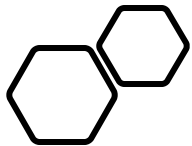


HENRIK LINDMAN

Docent i onkologi, överläkare vid Akademiska sjukhuset,
Uppsala

Ny behandling av spridd bröstcancer – en framåtblick





Ny behandling av spridd bröstcancer – en framåtblick

Henrik Lindman

Docent inom onkologi,
Verksamhetschef
Akademiska sjukhuset

Bröstcancer, allmänt

- En folksjukdom med kraftigt förbättrad överlevnad sett ur ett historiskt perspektiv
- De medicinska framstegen har varit enorma de senaste 20 åren – MÅLSÖKANDE BEHANDLINGAR

- Trots framgångarna är bröstcancer den vanligaste dödsorsaken hos unga och medelålders kvinnor
- Kvinnor har 30 ggr högre risk att dö i bröstcancer än i en trafikolycka

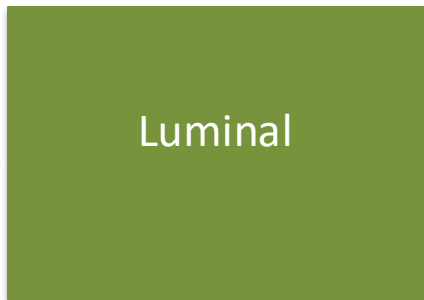
Spridd (metastaserad) bröstcancer

- Problemet är spridningen av sjukdomen. Ibland kan man hitta spridningen när tumören i bröstet diagnosteras, men vanligare är att den visar sig efter ett antal år efter operationen
- Under 90-talet var den förväntade överlevnaden 1–1,5 år
- Vi vet nu att bröstcancer inte är en sjukdom, utan den utgörs av minst tre olika grundtyper
- De nya målsökande behandlingarna gör att den förväntade medianöverlevnaden snarare är ca 5 år, och de nya behandlingarna ger vanligen mindre biverkningar
- Kan vi bota metastaserad bröstcancer? – Mycket pekar på att kanske 10% blir tumörfria under mycket lång tid och många sannolikt botade

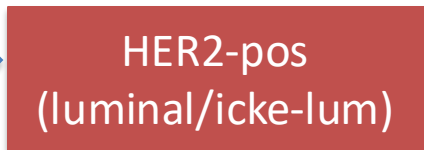
Den molekylära subtypen är mycket avgörande för behandlingsval och sjukdomens beteende

(proteinnivå)

HER2 neg
ER pos
(70%)



HER2 pos
(ER pos el neg)
(20%)



HER2 neg
ER neg
(10%)



Behandlingstrategier

(Proteinnivå)

HER2 neg
ER pos
(70%)



Luminal

“Basbehandling”

Antihormonell
behandling

HER2 pos
(ER pos el neg)
(20%)



HER2-pos
(luminal/icke-lum)

Antikroppar
(mot HER2)

HER2 neg
ER neg
(10%)



Trippelnegativ

Cytostatika

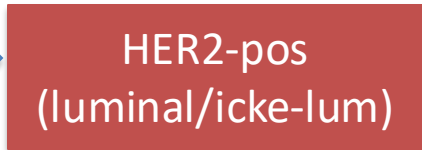
Behandlingstrategier

(Proteinnivå)

HER2 neg
ER pos
(70%)



HER2 pos
(ER pos el neg)
(20%)



HER2 neg
ER neg
(10%)



"Basbehandling"

Antihormonell
behandling

Antikroppar
(mot HER2)

Cytostatika

(DNA-mutationer)

- PIK3CA → • PI3K-hämmare
- ESR1 → • SERDs
- BRCA → • PARP-hämmare
- AKT → • AKT-hämmare
- Antikropps-cyto konjugat (ADC)

(HER2-low?)

New kids on
the block

Behandlingstrategier MBC

(Proteinnivå)

HER2 neg
ER pos
(70%)



Luminal

HER2 pos
(ER pos el neg)
(20%)



HER2-pos
(luminal/icke-lum)

HER2 neg
ER neg
(10%)



Trippelnegativ

"Basbehandling"

Endokrin
behandling

(DNA-mutationer)

- PIK3CA → • PI3K-hämmare
- ESR1 → • SERDs
- BRCA → • PARP-hämmare
- AKT → • AKT-hämmare

(HER2-low?)

Antikroppar
(mot HER2)

PD-L1 pos

- BRCA

Cytostatika

- Antikropps-cyto konjugat (ADC)
- Antikropps-cyto konjugat (ADC)
- Immunbeh
- PARP-hämmare
- Antikropps-cyto konjugat (ADC)

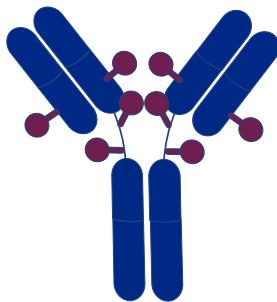
New kids on
the block

Mediciner mot metastaserad bröstcancer

	<u>1-2:a linjen</u>	<u>3:e linjen och senare</u>	<u>"Pipeline"</u> <u>Inom snar framtid</u>
Luminala	• Aromatshämmare • Tamoxifen • Fulvestrant • CDK 4/6 hämmare	• Megestrolacetat • Everolimus • PI3-kinashämmare • Trastuzumab-deruxtecan	• SERD:s • Capivarsetib • Involisib • Datopotamab-deruxtecan
HER2-pos	• Trastuzumab + Pertuzumab • TDM-1 (Kadcyla) • Trastuzumab-deruxtecan	• Tucatinib • Lapatinib	• Margetuximab • Zanidatamab (bispecifik ak) • Fler ADC • ABY-271 Lu
Trippelneg	• Antracykliner • Taxaner • PD-1/L1 hämmare • PARP-hämmare	• Karboplatin • Capecitabin • Erbulin • Vinorelbin • Sacituzumab-govitecan • Trastuzumab-deruxtecan	• Datopotamab-deruxtecan • Vacciner • Bispecifika antikroppar

Exempel på heta målsökande behandlingar

Antikropps-cytostatikakonjugat (ADC)

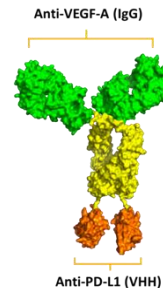


*Kombinerar antikropp
och cytostatika*

- Världens mest effektiva bröstcancermedicin!

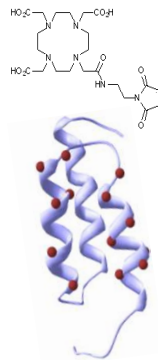
Bispecifika antikroppar

*Riktat sig mot två mål
samtidigt*

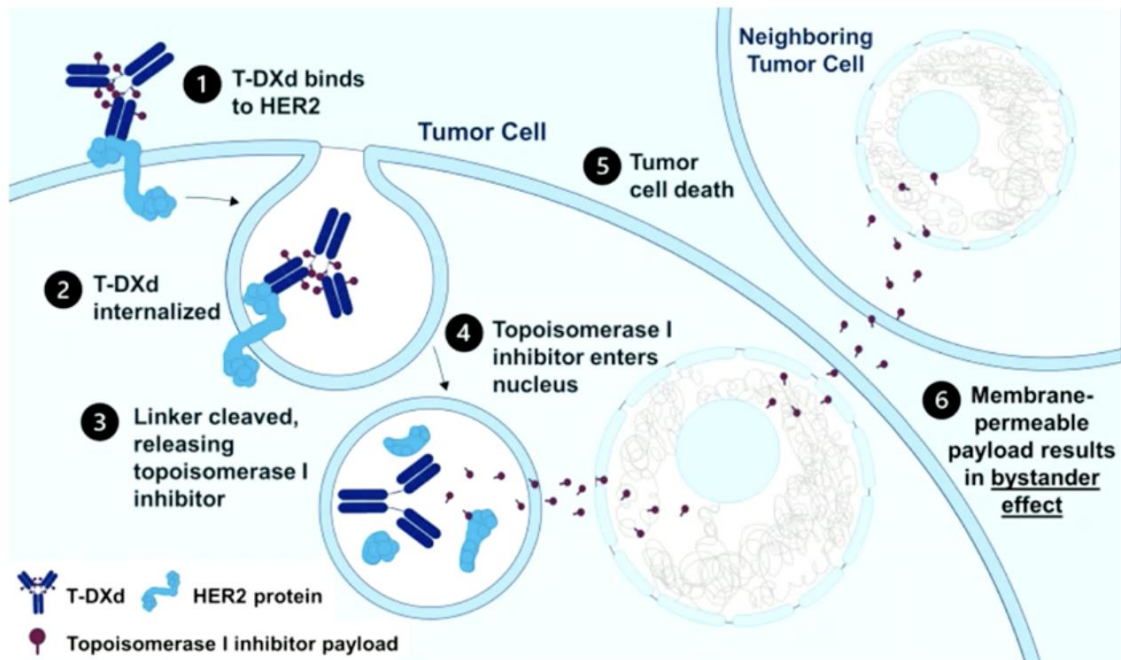
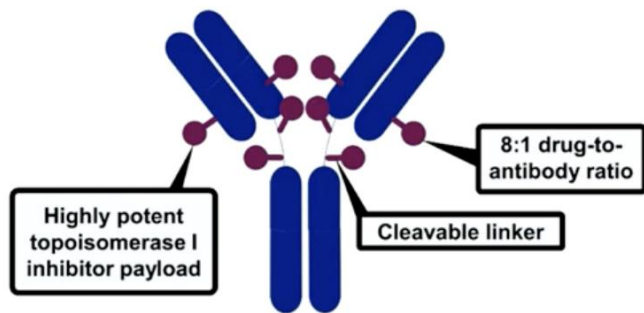


Målsökande lutetiumbehandling (ABY-271)

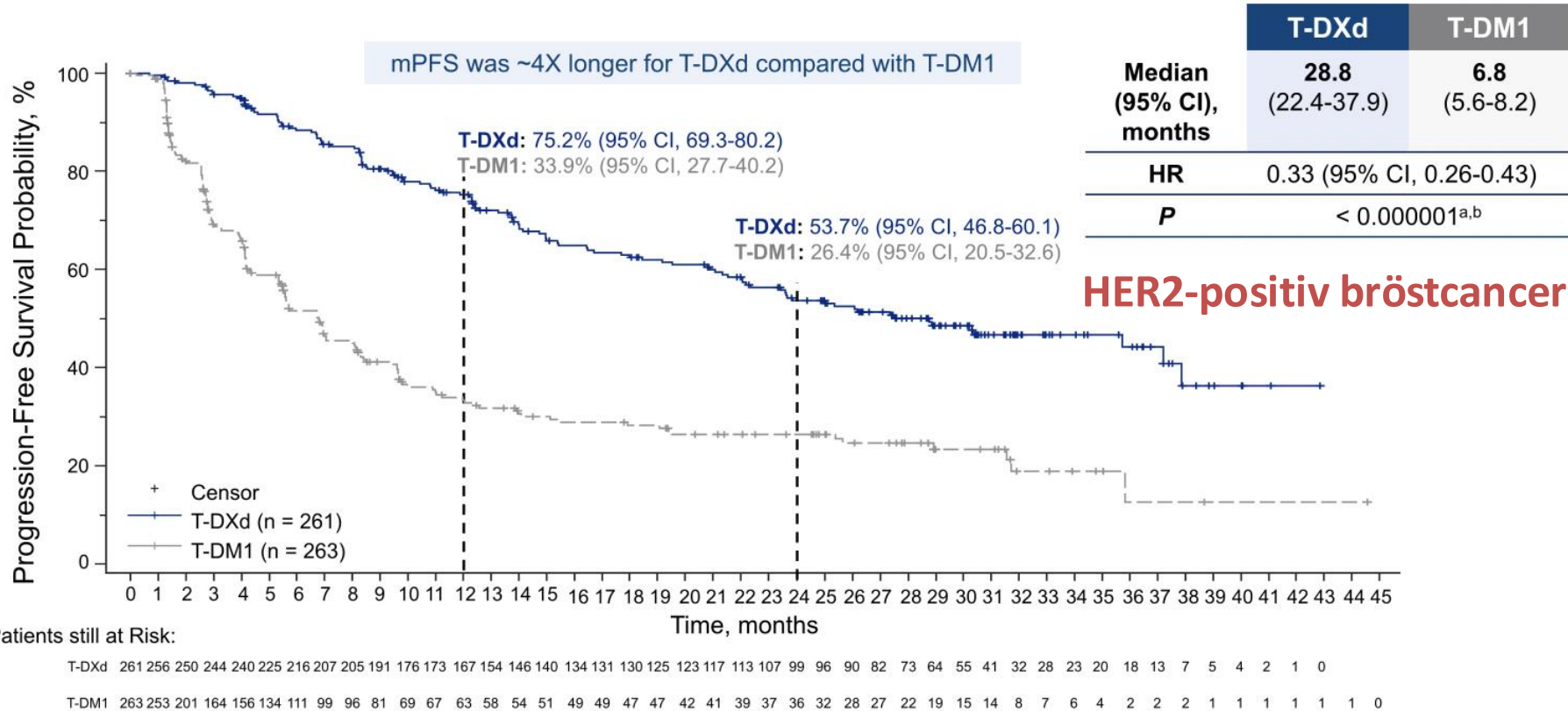
*Fäster på tumören och
strålar lokalt*



Mode-of-action of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) *Enhertu*



Updated Primary Endpoint: PFS by BICR **Enhertu jämfört med Kadcylla**



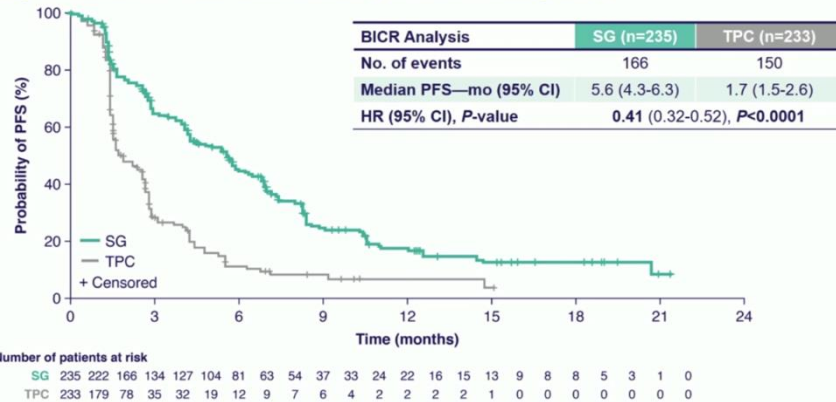
BICR, blinded independent central review; HR, hazard ratio; mo, month; mPFS, median progression-free survival; PFS, progression-free survival; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.

^aTwo-sided, from stratified log rank test. ^bNominal P value.

This presentation is the intellectual property of the author/presenter. Contact SHurvitz@mednet.ucla.edu for permission to reprint and/or distribute.

ASCENT-studien: Sacituzumab-govitecan (Trodelvy) vid trippelnegativ bröstcancer

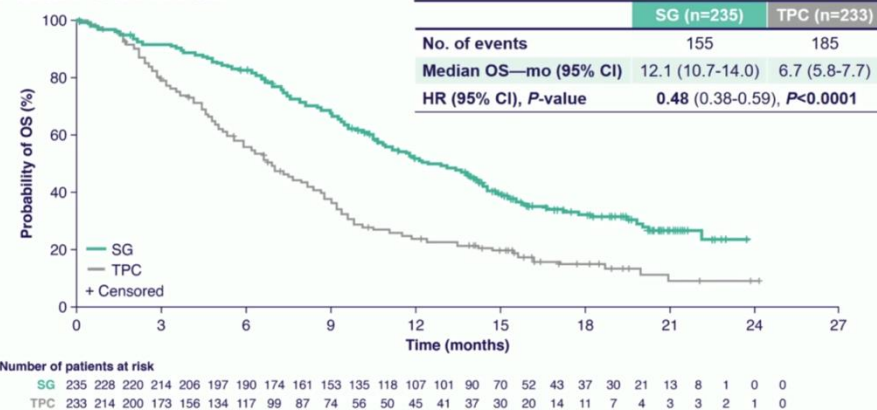
Progression-Free Survival (BICR Analysis)



Primary endpoint (PFS) assessed by independent central review in the brain metastases-negative population, as pre-defined in the study protocol.
Secondary endpoint (PFS) assessed in the full population (brain metastases-positive and -negative) and PFS benefit was consistent (HR=0.43 [0.35-0.54], P<0.0001).
BICR, blind independent central review; PFS, progression-free survival; SG, sacituzumab govitecan; TPC, treatment of physician's choice.



Overall Survival



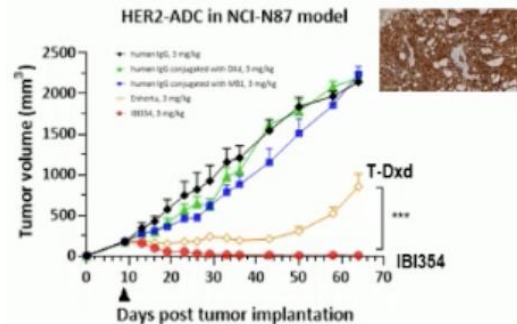
Assessed by independent central review in the brain metastases-negative population.
OS, overall survival; SG, sacituzumab govitecan; TPC, treatment of physician's choice.



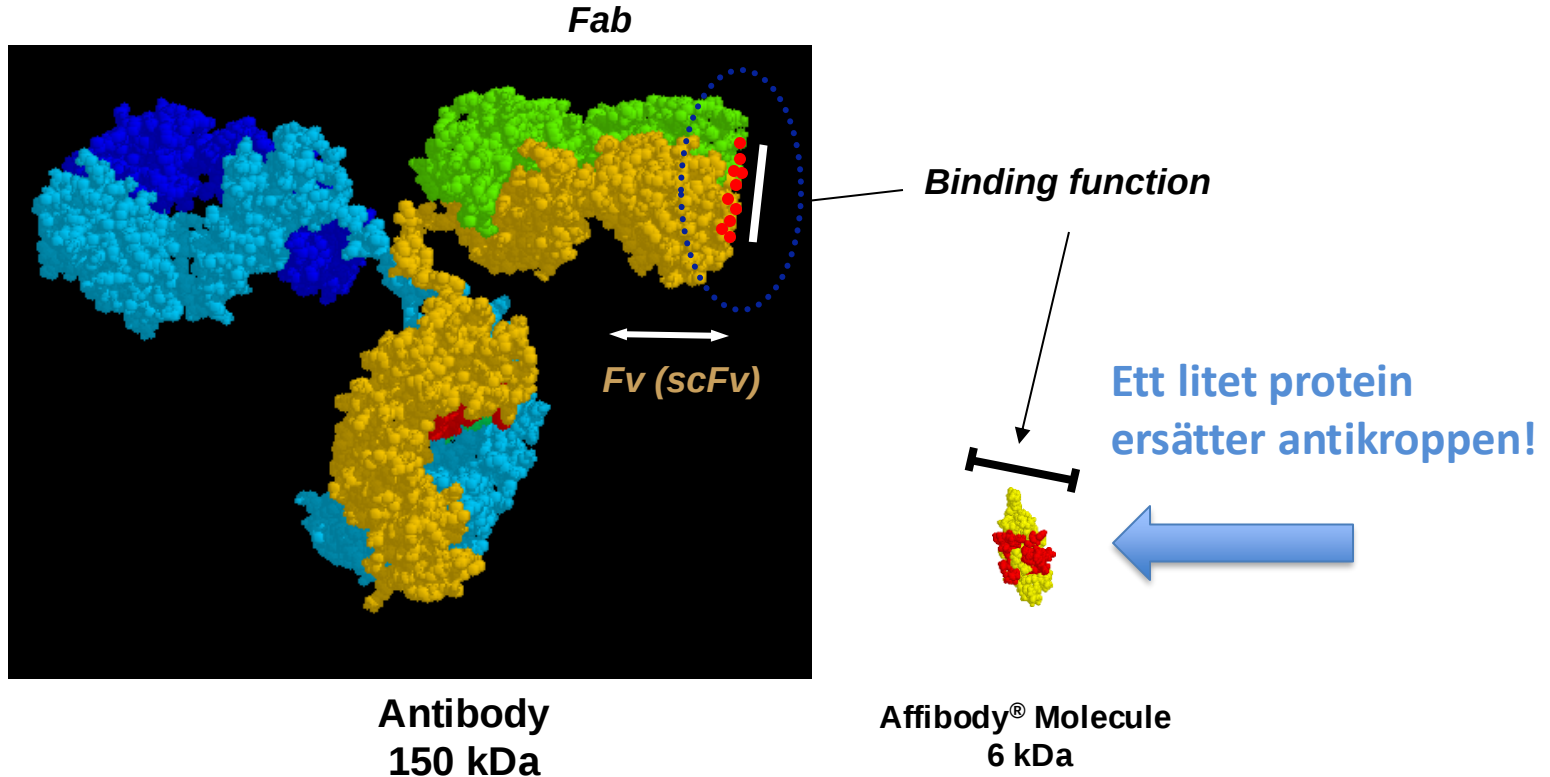
Denna ADC riktar sig mot receptorn TROP-2

Kinesiska fas 1-studier av ADC och bispecifika antikroppar

Study		Pts	N	Tumörrespons
IBI354	ADC, Trastuzumab + Topo1	HER2-pos 3 rd +	59	68%
		HER2-low 3 rd +	67	42%
ESG401	ADC, TROP2 ab + SN-38	HR+/HER2-neg 3 rd +	58	34%
		TNBC 1 st line	22	88%
Ivonescimab	Bispecific ab (PD-1/anti-VEGF) + nab-paclitaxel	TNBC 1 st line	30	72%
PM8002/BNT327	Bispecific ab (PD-L1/anti-VEGF) + nab-paclitaxel	TNBC 1 st line	42	74%



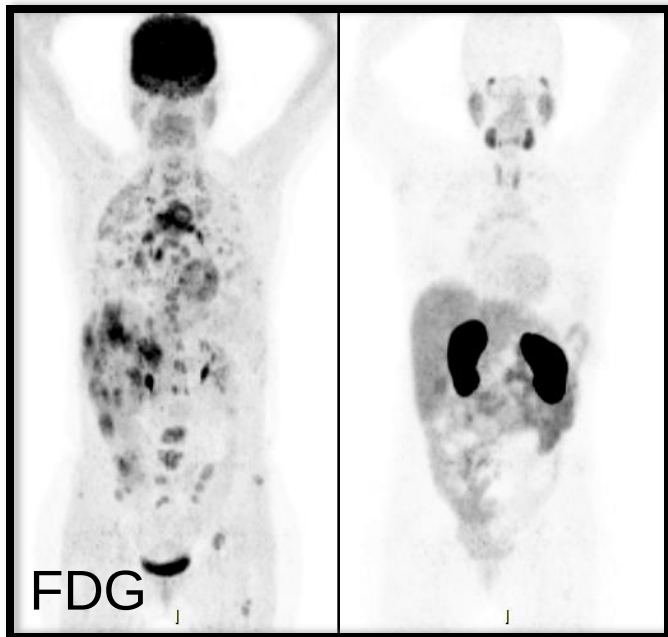
Affibody® Molecules: Målspecifika molekyler väljs från ett bibliotek med flera miljarder unika varianter



Bildtagning med PET-kamera

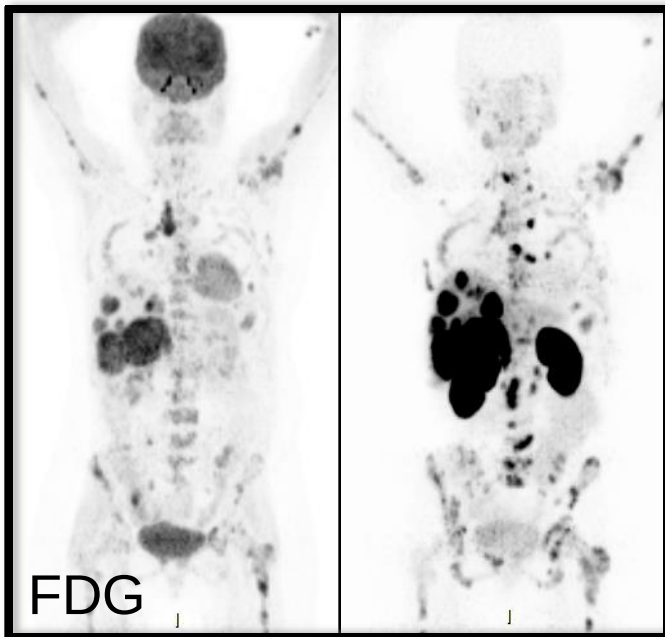
Affibody-proteinet fäster på HER2-receptorn

HER2-negative MBC



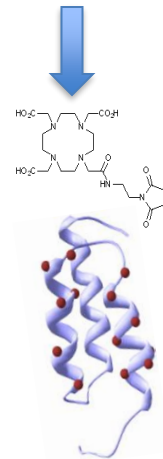
ABY-025

HER2-positive MBC



ABY-025

Ska nu laddas med
kraftfullt
strålande lutetium



ABY-271